

CLOVES СИНДРОМ: КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

©І. М. Бензар

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

РЕЗЮМЕ. Мета дослідження – встановити частоту CLOVES синдрому серед пацієнтів з лімфатичними мальформаціями, визначити особливості його клінічного перебігу та оцінити результати лікування.

Матеріал і методи. Серед 126 пацієнтів з лімфатичними мальформаціями, які перебували на лікуванні протягом періоду від грудня 2010 до березня 2017 року на клінічній базі кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця НДСЛ «ОХМАТДИТ» CLOVES синдром діагностовано у 7 дітей, що складає 5,56 %. Пацієнтів жіночої статі було 5, чоловічої – 2.

Результати. Діагноз CLOVES синдрому було встановлено на основі поєднання характерних ознак, зокрема, постійними симптомами в усіх дітей були надмірні жирові розростання в ділянці тулуба, судинні мальформації з повільним кровотоком, лімфатичні (n=6, 85,71 %), капілярні (n=5, 71,43 %) та венозні (n=4, 57,14 %); ураження опорно-рухового апарату: сколіоз (n=7, 100 %), «сандальний проміжок» (n=3, 42,86 %), макродактилія (n=3, 42,86 %), синдактилія (n=3, 42,86 %), дельтоподібна форма ступні (n=1, 14,29 %). При народженні виявляли окремі клінічні ознаки синдрому, прояви яких з віком прогресували, діагностували нові вади розвитку. У 7 дітей з CLOVES синдромом виконано від 1 до 6 операційних втручань. Метою операцій було видалення судинних мальформацій і жирових розростань. Операційні втручання мають свої особливості: інтраопераційна антикоагулянтна терапія (гепарин 50 У/кг/годину), виділення і поетапна перев'язка змінених венозних судин, обробка резидуальних вогнищ аргонною коагуляцією. Склерозувальна терапія проведена у трьох пацієнтів з використанням препарату ОК-432. Консервативне лікування сколіозу з використанням корсетів Шено використано у трьох пацієнтів. Операційна корекція парціального гігантизму пальців ступні проведена в однієї пацієнтки віком 11 років.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: CLOVES синдром; комбіновані лімфатичні мальформації; діти.

Вступ. Комбіновані судинні аномалії становлять значні труднощі у діагностиці і лікуванні, оскільки мають різноманітні клінічні прояви, тенденцію до прогресування впродовж життя, уражають великі анатомічні ділянки та різні органи і системи організму. CLOVE синдром є одним із останніх описаних комбінованих форм судинних аномалій, вперше його описали у 2007 році Sapp J. C. et al. [1] та пізніше, у 2010 році, Fernandez-Pineda I. et al. [2] описали можливості його пренатальної діагностики. Раніше у цих пацієнтів встановлювали діагноз синдрому Протея або Кліппеля-Треноне [3], пізніше усі ці синдроми було об'єднано в групу синдромів з «надмірним ростом», які визначено Tatton-Brown et al. [4] як «тотальний або локальний надлишок росту в порівнянні з еквівалентною частиною тіла або з групою осіб відповідного віку». Автори, що вперше описали поєднання надмірного росту тканин і судинних мальформацій [1], запропонували абревіатуру CLOVE: Congenital Lipomatous Overgrowth (вроджений надмірний ріст жирової тканини), Vascular Malformations (судинні мальформації), Epidermal Nevi (епідермальні невуси) та описують клінічні прояви синдрому у 7 пацієнтів. У таких дітей виявляють різноманітні вади опорно-рухового апарату, тому не випадково в назві назбаром з'явилася літера S (CLOVES), яку трактують

як skeletal deformities/scoliosis – деформації скелета/сколіоз [5].

Клінічні прояви синдрому є надзвичайно варіабельними, тяжкість його коливається від середньої до тяжкої. Безболісні пухлиноподібні утворення м'якої консистенції виявляють у підшкірній клітковині спини, фланків, передньої черевної стінки, аксиллярної ділянки, сідниць. Шкіра над ними зазвичай уражена капілярними мальформаціями, так званими «винними плямами». Для пацієнтів з CLOVES синдромом характерні судинні мальформації з повільним кровотоком, венозні і лімфатичні. Флебектазії, які розташовані в грудній стінці, верхніх і нижніх кінцівках, сприяють тромбоутворенню. Найчастіше венозні мальформації зустрічаються в системі непарної-напівнепарної вени, такі пацієнти мають високий ризик тромбоемболії легеневої артерії [6]. Лімфатичні мальформації є нетиповими, часто виявляються всередині жирових пухлин, у черевній і грудній порожнинах. Жирові розростання зазвичай добре васкуляризовані, тому можуть швидко рецидивувати після хірургічного видалення [7]. Рідше у пацієнтів діагностують мальформації зі швидким кровотоком – паравертебральні артеріовенозні мальформації.

Крім того, у пацієнтів зустрічаються вади розвитку, назви яких не включено до абревіатури. Не

всі пацієнти мають повний комплекс перелічених ознак, частіше це комбінація певних симптомів, деякі з них є прихованими. Тому таким пацієнтам необхідне обстеження вузьких спеціалістів з призначенням комплексу додаткових інструментальних методів дослідження [8].

Використовуючи сучасні технології для швидкого виділення і аналізу ДНК з клінічних і патологоанатомічних зразків, мультидисциплінарна команда спеціалістів Бостонського дитячого шпиталю, до якої входили генетики, патологи і хірурги, ідентифікувала генетичну основу CLOVES синдрому. Вчені встановили, що від 6 до 60 відсотків клітин у кожному зразку ураженої тканини містять мутацію гена, названого PIK3CA, який є ключовою частиною молекулярної регуляції поділу і росту клітин [9]. У результаті мутації відбувалося прискорення росту тканини за відсутності зовнішніх сигналів регулювання росту. Мутації не виявлені в неуразених тканинах.

Отже, CLOVES синдром є результатом соматичної мозаїчної мутації – мутації, яка виникає лише в певній частині клітин, а не в клітинах різних тканин організму [10]. Такий характер мутації визначає прогресуючий перебіг захворювання та високий ризик злоякісних новоутворень, серед яких найчастіше описують нефробластому [11].

У даний час радикальний спосіб лікування синдрому невідомий. Хірургічне втручання має на меті полегшити перебіг захворювання та запобігти його прогресуванню. Плануючи оперативне втручання слід пам'ятати, що аномальні розширені вени у пацієнтів CLOVES є передумовою високого ризику тромбоемболічних ускладнень, в тому числі й тромбоемболії гілок легеневої артерії [6].

Після визначення характеру уражень необхідно скласти план хірургічних втручань, оскільки будуть необхідні численні операції. Протягом росту дитини деформації та надмірний ріст можуть погіршуватися, що потребуватиме повторних операцій.

Мета дослідження – встановити частоту CLOVES синдрому серед пацієнтів з лімфатичними мальформаціями, визначити особливості його клінічного перебігу та оцінити результати лікування.

Матеріал і методи дослідження. Серед 126 пацієнтів з лімфатичними мальформаціями, які перебували на лікуванні впродовж періоду від грудня 2010 до березня 2017 року на клінічній базі кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця Національної спеціалізованої дитячої лікарні «ОХМАТДИТ» CLOVES синдром діагностовано у 7 дітей, що складає 5,56 %. Пацієнтів жіночої статі було 5, чоловічої – 2. Для встановлення діагнозу усім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження з фотодокументу-

ванням шкірних уражень, вимірюванням та оцінкою асиметрії певних ділянок тіла, деформацій скелета. Ультразвуковий скринінг проводили не рідше ніж один раз у 6 місяців, визначали динаміку зміни розмірів судинних мальформацій, а також проводили ультразвукове дослідження внутрішніх органів. МРТ виконували в режимі T1 для визначення загальних меж ураження та в режимі T2, FetSet для оцінки його структури. Оглядову рентгенографію проводили у пацієнтів з деформаціями скелета, доповнювали її комп'ютерною томографією. Для усіх пацієнтів обов'язковим було встановлення наявності коагуляційних порушень. Проводили лабораторне дослідження периферійної крові, забір робили з вени, яка знаходиться поза ділянкою ураження. Визначали кількість тромбоцитів (референтне значення $150\text{--}400 \times 10^3/\mu\text{L}$, конвертоване до 10^9), рівень фібриногену (референтні значення 2–4 г/л), D-димерів у плазмі крові (референтне значення $<0,5 \mu\text{L}/\text{мл}$).

Об'єм додаткових обстежень визначали індивідуально, враховуючи характер ураження, об'єм запланованого лікування, очікуваний ризик маніпуляцій.

Результати й обговорення. Усі пацієнти поступили в клініку з помилковим діагнозом, зокрема з синдромом Кліппеля-Треноне (n=3), синдромом Протея (n=2), гемангіомою грудної стінки (n=2). Враховуючи площу ураження та кількість уражених органів і систем організму, порушення функції, тяжкий перебіг діагностовано у 3 дітей, середньотяжкий – у 2. Постійними симптомами в усіх дітей були надмірні жирові розростання в ділянці тулуба, судинні мальформації з повільним кровотоком, зокрема, лімфатичні мальформації (n=6, 85,71 %), капілярні мальформації (n=5, 71,43 %), венозні мальформації (n=4, 57,14 %). В усіх пацієнтів виявлено ураження опорно-рухового апарату: сколіоз (n=7, 100 %), «сандальний проміжок» (n=3, 42,86 %), макродактилія (n=3, 42,86 %), синдактилія (n=3, 42,86 %), трикутна дельтоподібна форма ступні (n=1, 14,29 %).

Захворювання проявлялося з народження не повним симптомокомплексом, а певними клінічними ознаками: капілярні «невуси» в ділянці тулуба (n=5), деформації ступні (n=5), пухлиноподібні утворення в ділянці тулуба (n=6). Захворювання в усіх пацієнтів мало прогресуючий перебіг, наявні при народженні симптоми прогресували, при подальшому обстеженні було виявлено інші вади розвитку.

Запалення кістозних лімфатичних мальформацій та сепсис ускладнювали перебіг захворювання у трьох пацієнтів. У двох випадках лікування було консервативним, проводили антибактеріальну терапію та пункцію, аспірацію вмісту

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

запалених кіст. У однієї пацієнтки віком 9 років проведено операційне втручання в ургентному порядку в об'ємі видалення частини лімфатичної мальформації, оскільки консервативне лікування було неефективним. У 4 пацієнтів виявлена шкірна форма лімфатичних мальформацій, так звана «lymphangioma circumscriptum», представлена просоподібними папулами, виповненими хильозною рідиною, що періодично супроводжувалися лімфорезю. У трьох дітей діагностовано коагулопатію на основі підвищення рівня D-димерів в межах 3,5 – 6,5 $\mu\text{L}/\text{мл}$.

У 7 дітей з CLOVES синдромом виконано від 1 до 6 операційних втручань, середня кількість операцій на одну дитину складала $3,0 \pm 1,78$. Метою операцій було видалення судинних мальформацій і жирових розростань. Операційні втручання мали свої особливості. Для корекції коагуляційних порушень використано низькомолекулярний гепарин відповідно до прийнятого міжнародного консенсусу з лікування ВМ 2015 року [12] у добовій дозі 100 У/кг маси тіла тривалістю 7–14 днів до проведення операційного втручання та протягом 5–10 днів після лікування. Для запобігання тромбоемболійним ускладненням додатково проводили інтраопераційну антикоагулянтну терапію (гепарин 50 У/кг/годину). Для запобігання післяопераційній лімфорей ділянки змінених тканин обробляли аргоновою коагуляцією, для запобігання кровотечі та виникненню рецидивів проводили виділення і поетапну перев'язку змінених венозних судин. Склерозувальна терапія проведена у трьох пацієнтів з використанням препарату ОК-432. Метою склерозування було зменшення розмірів ЛМ за рахунок облітерації кіст, які розташовані в анатомічно складних ділянках та з потенційно високим ризиком післяопераційних ускладнень, зокрема це аксиллярна ділянка ($n=2$) та ділянка молочної залози у пацієнтки жіночої статі ($n=1$). Консервативне лікування сколіозу з використанням корсетів Шено використано у трьох пацієнтів. Операційна корекція парціального гігантизму пальців ступні проведена в однієї пацієнтки віком 11 років.

CLOVES синдром є тяжким рідкісним захворюванням, яке супроводжується небезпечними для життя ускладненнями та прогресуючим перебігом. Клінічні прояви захворювання у більшості пацієнтів наявні з народження, інколи вони проявляються впродовж перших місяців або років життя. Пренатальні ознаки CLOVES синдрому були описані у 2010 році [2]. Імовірними клінічними ознаками CLOVES синдрому у плода автори вважають множинні накопичення рідини у підшкірній клітковині тулуба з внутрішніми перетинками, що нагадують ЛМ, локальне розширення заднього середостіння

і заочеревинного простору і виступаючі широкі ступні. З огляду на відсутність типового симптомокомплексу та динамічність симптомів діагноз зазвичай встановлюють у старшому віці, діапазон коливається від 2 до 49 років. Багато пацієнтів мали первинно встановлений діагноз синдрому Протея або Кліппеля-Треноне [13].

Основним способом лікування CLOVES синдрому є повторні операційні втручання, спрямовані на запобігання ускладненням, покращення якості життя пацієнтів. Враховуючи прогресуючий перебіг захворювання та спосіб радикального лікування, випадки одужання таких пацієнтів в літературі не описані. Після операційного втручання є високий ризик рецидиву. Це пояснюється особливостями гістологічної будови пухлиноподібних розростань. При патоморфологічному дослідженні зразків виявляють дрібнокістозні лімфатичні мальформації, венозні мальформації або артеріовенозні фістули, що зазвичай супроводжуються надмірним ростом адипоцитів, підвищеним вмістом колагену. Типовим також називають проходження дрібних аномальних венозних каналів через жирову клітковину [14].

Прихованим та небезпечним ускладненням CLOVES синдрому є локальна внутрішньосудинна коагулопатія з потенційним ризиком розвитку ДВЗ-синдрому. В основі коагулопатії лежить розширення патологічно змінених вен. Це ускладнення описують американські автори, за даними яких у 11 з 12 пацієнтів з CLOVES синдромом діагностована ектазія грудних і центральних вен. У двох дітей на фоні розширення підключичних вен виникло інтраопераційне ускладнення – симптомна тромбоемболія легеневої артерії [6]. У дівчинки 16 років інтраопераційно при зміні положення тіла під час видалення жирових мас великих розмірів в ділянці спини раптово з'явився ціаноз, діагностована масивна двобічна тромбоемболія легеневої артерії. Проведена негайна стернотомія, тромбектомія та встановлення кава-фільтра. Перебіг післяопераційного періоду ускладнився значним неврологічним дефіцитом, інфекцією та поліорганною недостатністю, що стало причиною летального наслідку. Єдиним способом лікування локального внутрішньосудинного згортання та профілактики його реалізації в синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання є призначення прямих антикоагулянтів. Виникнення таких ускладнень пояснюється тим, що раніше коагулопатію не пов'язували з CLOVES синдромом, вважаючи її прояви виключно особливістю венозних мальформацій.

Комбіновані лімфатичні мальформації – це відносно недавно запропонована категорія захворювань, в основі яких лежать вроджені тяжкі

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

лімфатичні порушення. Зростаюча кількість наукових публікацій стосовно рідкісних комбінованих СМ разом із появою нових таргетних методів лікування, які здатні модулювати шляхи лімфангіогенезу, дають клініцистам невеликий, але повільно зростаючий спектр варіантів лікування складних форм судинних мальформацій.

Висновки. CLOVES синдром є рідкісним захворюванням, що характеризується прогресуючим перебігом та високим ризиком ускладнень. Спосіб

радикального лікування захворювання невідомий. Для забезпечення якості життя пацієнтів та запобігання небезпечним ускладненням необхідні повторні операційні та ендovasкулярні втручання.

Перспективи подальших досліджень. CLOVES синдром є одним із генетичних синдромів, в основі якого лежить соматична мозаїчна мутація, тому перспективним є поглиблене вивчення молекулярної генетики з метою пошуку нових способів лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Newly delineated syndrome of congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, and epidermal nevi (CLOVE syndrome) in seven patients / J. C. Sapp, J. T. Turner, J. M. van de Kamp [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* – 2007. – Vol. 143 A – P. 2944–2958.

2. Perinatal clinical and imaging features of CLOVES syndrome / I. Fernandez-Pineda, M. Fajardo, G. Chaudry, A. I. Alomari // *Pediatr. Radiol.* – 2010. – Vol. 40 (8). – P. 1436–1439.

3. Alomari A. I. Hermann Friedberg's case report: an early description of CLOVES syndrome / A. I. Alomari, R. Thiex, J. B. Mulliken // *Clin. Gene.* – 2010. – Vol. 78. – P. 342–347.

4. Tatton-Brown K. Molecular mechanisms of childhood overgrowth / K. Tatton-Brown, R. Weksberg // *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* – 2013. – Vol. 163.C (2) – P. 71–75.

5. Alomari A. I. Characterization of a distinct syndrome that associates complex truncal overgrowth, vascular, and acral anomalies: a descriptive study of 18 cases of CLOVES syndrome / A. I. Alomari // *Clin. Dysmorphol.* – 2009. – Vol. 18 (1). – P. 1–7.

6. CLOVES syndrome with thoracic and central phlebectasia: Increased risk of pulmonary embolism / A. I. Alomari, P. E. Burrows, E. Y. Lee [et al.] // *The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140, No. 2. – P. 459–463.

7. Azizkhan R. G. Complex vascular anomalies / R. G. Azizkhan // *Pediatr. Surg. Intern.* – 2013. – Vol. 29. – P. 1023–1038.

8. Bloom J. CLOVES syndrome / J. Bloom, J. Upton // *J. Hand Surg. Am.* – 2013. – Vol. 38 (12). – P. 2508–2512.

9. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA / V. L. Luks, N. Kamitaki, M. P. Vivero, [et al.] // *R. J. Pediatr.* – 2015. – Vol. 166 (4). – P. 1048–1054.

10. Sonographic screening for Wilms tumor in children with CLOVES syndrome / C. M. Peterman, R. D. Fevurly, A. I. Alomari [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2017. – Vol. 64 (12). – P. 1–7.

11. CLOVES syndrome: review of a PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS) / A. Martinez-Lopez, G. Blasco-Morente, I. Perez-Lopez [et al.] // *Clin. Genet.* – 2017. – Vol. 91 (1) – P. 14–21.

12. Guideline. Diagnosis and treatment of venous malformations. Consensus Document of the International Union of Phlebology (IUP): Updated-2013 / B. B. Lee, I. Baumgartner, P. Berlien [et al.] // *Int. Angiol.* – 2015. – Vol. 34 (2). – P. 97–149.

13. Clinical delineation and natural history of the PIK3CA-related overgrowth spectrum / K. M. Keppler-Noreuil, J. C. Sapp, M. J. Lindhurst [et al.] // *Am. J. Med. Genet. A.* – 2014. – Vol. 164 A (7). – P. 1713–1733.

14. Somatic mosaic activating mutations in PIK3CA cause CLOVES syndrome / K. C. Kurek, V. L. Luks, U. M. Ayturk [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2012. – Vol. 90 (6). – P. 1108–1115.

REFERENCES

1. Sapp, J., Turner, J., van de Kamp, J., van Dijk, F., Lowry, R., & Biesecker, L. (2007). Newly delineated syndrome of congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, and epidermal nevi (CLOVE syndrome) in seven patients. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 143 A (24), 2944-2958.

2. Fernandez-Pineda, I., Fajardo, M., Chaudry, G., & Alomari, A. (2010). Perinatal clinical and imaging features of CLOVES syndrome. *Pediatric Radiology*, 40 (8), 1436-1439.

3. Alomari, A., Thiex, R., & Mulliken, J. (2010). Hermann Friedberg's case report: an early description of CLOVES syndrome. *Clinical Genetics*, 78 (4), 342-347.

4. Tatton-brown, K., Weksberg, R. (2013). Molecular Mechanisms of Childhood Overgrowth. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 163 (2), 71-75.

5. Alomari, A. (2009). Characterization of a distinct syndrome that associates complex truncal overgrowth, vascular, and acral anomalies: a descriptive study of 18 cases of CLOVES syndrome. *Clinical Dysmorphology*, 18 (1), 1-7.

6. Alomari, A., Burrows, P., Lee, E., Hedequist, D., Mulliken, & J., Fishman, S. (2010). CLOVES syndrome with thoracic and central phlebectasia: Increased risk of pulmonary embolism. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140 (2), 459-463.

7. Azizkhan, R. (2013). Complex vascular anomalies. *Pediatric Surgery International*, 29 (10), 1023-1038.

8. Bloom, J., & Upton, J. (2013). CLOVES Syndrome. *The Journal of Hand Surgery*, 38 (12), 2508-2512.

9. Luks, V., Kamitaki, N., Vivero, M., Uller, W., Rab, R., Bovée, J. et al. (2015). Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

mutations in PIK3CA. *The Journal of Pediatrics*, 166 (4), 1048-1054.e5.

10. Peterman, C., Fevurly, R., Alomari, A., Trenor, C., Adams, D., Vadeboncoeur, S. et al. (2017). Sonographic screening for Wilms tumor in children with CLOVES syndrome. *Pediatric Blood & Cancer*, 64 (12), 26684.

11. Martinez-Lopez, A., Blasco-Morente, G., Perez-Lopez, I., Herrera-Garcia, J., Luque-Valenzuela, M., Sanchez-Cano, D. et al. (2016). CLOVES syndrome: review of a PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Clinical Genetics*, 91 (1), 14-21.

12. Lee, B.B., Baumgartner, I., Berlien, P., Bianchini, G., Burrows, P., Gloviczki, P. et al. (2015) Guideline. Diagnosis

and treatment of venous malformations. Consensus Document of the International Union of Phlebology (IUP): Updated-2013. *Int. Angiol.*, 34 (2), 97-149.

13. Keppler-Noreuil, K., Sapp, J., Lindhurst, M., Parker, V., Blumhorst, C., Darling, T. et al. (2014). Clinical delineation and natural history of the PIK3CA-related overgrowth spectrum. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 164 (7), 1713-1733.

14. Kurek, K., Luks, V., Ayturk, U., Alomari, A., Fishman, S., Spencer, S. et al. (2012). Somatic mosaic activating mutations in PIK3CA cause CLOVES syndrome. *The American Journal of Human Genetics*, 90 (6), 1108-1115.

CLOVES СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

©И. Н. Бензар

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – установить частоту CLOVES синдрома у пациентов с лимфатическими мальформациями, определить особенности его клинического течения и оценить результаты лечения.

Материал и методы. Среди 126 пациентов с лимфатическими мальформациями, которые находились на лечении в период с декабря 2010 до марта 2017 на клинической базе кафедры детской хирургии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца НДСБ «ОХМАТДЕТ» CLOVES синдром диагностирован у 7 детей, что составляет 5,56 %. Пациентов женского пола было 5, мужского – 2.

Результаты. Диагноз CLOVES синдрома был установлен, основываясь на сочетании характерных признаков, в частности, постоянными симптомами у всех детей были чрезмерные жировые разрастания в области туловища, сосудистые мальформации с медленным кровотоком, лимфатические (n=6, 85,71 %), капиллярные (n=5, 71,43 %) и венозные (n=4, 57,14 %); поражения опорно-двигательного аппарата: сколиоз (n=7, 100 %), «сандальный промежуток» (n=3, 42,86 %), макродактилия (n=3, 42,86 %), синдактилия (n=3, 42,86 %), дельтовидная форма ступни (n=1, 14,29 %). При рождении выявляли отдельные клинические признаки синдрома, проявления которых с возрастом прогрессировали, диагностировали новые пороки развития. У 7 детей с CLOVES синдромом было выполнено от 1 до 6 операционных вмешательств. Целью операций было удаление сосудистых мальформаций и жировых разрастаний. Операционные вмешательства имеют свои особенности: интраоперационная антикоагулянтная терапия (гепарин 50 У/кг/час), выделение и поэтапная перевязка измененных венозных сосудов, обработка резидуальных очагов аргоновой коагуляцией. Склерозирующая терапия проведена у трех пациентов с использованием препарата ОК-432. Консервативное лечение сколиоза с использованием корсетов Шено проведено у трех пациентов. Операционная коррекция парциального гигантизма пальцев стопы произведена у одной пациентки в возрасте 11 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: CLOVES синдром; комбинированные лимфатические мальформации; дети.

CLOVES SYNDROME: CLINICAL MANIFESTATIONS AND FEATURES OF SURGICAL TREATMENT

©I. M. Benzar

O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

SUMMARY. The aim of the study – to determine the frequency of CLOVES syndrome among patients with lymphatic malformations, to determine the features of its clinical course and to evaluate the results of treatment.

Material and Methods. Among 126 patients with lymphatic malformations who received inpatient treatment during the period from December 2010 to March 2017 at the clinical base of Pediatric Surgery Department of O. Bohomolets National Medical University National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT» CLOVES syndrome was diagnosed in 7 (5.56 %) children. Female patients were 5, male – 2.

Results. The diagnosis of CLOVES syndrome was made on the basis of a combination of clinical features, in particular, constant symptoms in all children were lipomatous overgrowths of the trunk, slow flow vascular malformations, lymphatic

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

(n=6, 85.71 %), capillary (n=5, 71.43 %) and venous (n=4, 57.14 %); lesion of the musculoskeletal system: scoliosis (n=7, 100 %), «sandal gap» (n=3, 42.86 %), macrodactyly (n=3, 42.86 %), syndactyly (n=3, 42.86 %), a triangular delta shape foot (n=1, 14.29 %). Only some clinical signs of the syndrome identify at birth, with age primary symptoms progressed, and new congenital abnormalities diagnosed. In 7 children with CLOVES syndrome performed from 1 to 6 surgical interventions. The purpose of the surgery was to remove vascular malformations and fatty masses. Operative technics has its own features: intraoperative anticoagulant therapy (heparin 50 U/kg/h), selection and separate ligation of altered venous vessels, reduction of residual masses with argon coagulation. OK-432 sclerotherapy was performed in three patients. Conservative treatment for scoliosis with corsets Chenot used in three patients. Surgical management of fingers partial gigantism of the foot is carried out in one patient aged 11 years.

KEY WORDS: CLOVES syndrome; combined lymphatic malformations; children.

Отримано 14.11.2017